

ARTICLE ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE
LE CANCER COLORECTAL DU SUJET JEUNE

Présentation, caractéristiques clinicopathologiques et pronostic

<http://www.lebanesemedicaljournal.org/articles/56-4/original3.pdf>

Cyril TOHMÉ, Majd LABAKI, Georges HAJJ, Bassam ABOUD, Roger NOUN, Riad SARKIS

Tohmé C, Labaki M, Hajj G, Abboud B, Noun R, Sarkis R. Le cancer colorectal du sujet jeune : Présentation, caractéristiques clinicopathologiques et pronostic. *J Med Liban* 2008 ; 56 (4) : 208-214.

Tohme C, Labaki M, Hajj G, Abboud B, Noun R, Sarkis R. Colorectal cancer in young patients : Presentation, clinicopathological characteristics and outcome. *J Med Liban* 2008 ; 56 (4) : 208-214.

RÉSUMÉ : Plusieurs études ont mis l'accent sur l'augmentation de l'incidence du cancer colorectal (CCR) chez les sujets jeunes et suggèrent que ces cancers sont plus agressifs avec une survie à 5 ans inférieure à celle observée dans la population générale.

OBJECTIF : Décrire le profil du cancer colorectal sporadique du sujet jeune : fréquence, présentation, paramètres clinicopathologiques et facteurs pronostics de survie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES : Trois cent vingt-cinq dossiers de CCR ont été revus et répartis en deux groupes : G1 < 45 ans et G2 > 45 ans. Un questionnaire téléphonique a permis de compléter leur suivi pour l'étude de la survie.

RÉSULTATS : Quarante-trois patients (13,2%) avaient moins de 45 ans. Des antécédents de CCR chez les parents du premier degré étaient plus fréquemment notés chez les patients du groupe G1 : 44,1% vs 18,2% ($p = 0,025$). L'intervalle entre le début des symptômes et la consultation était significativement plus long dans le groupe G1 : 29,7 semaines vs 18,6 semaines ($p = 0,01$). Les tumeurs se sont présentées à un stade plus avancé (III et IV) chez les sujets jeunes sans que la différence soit significative (55,8% vs 48,6%) ($p = 0,8$). Les formes avec production de mucines étaient plus fréquemment retrouvées dans le groupe G1 : 41,9% vs 12% ($p = 0,000$). La moyenne de survie était respectivement de 76,9 mois pour le groupe G1 et de 91,7 mois pour le groupe G2 ($p = NS$). La survie à 5 ans étaient de 52% dans le groupe G1 et de 58% dans le groupe G2 ($p = 0,6$). A stade égal il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. En analyse multivariée, les facteurs indépendants du pronostic étaient le retard à la consultation, la localisation droite, la présence de carcinose péritonéale et le recours à une chimiothérapie.

CONCLUSION : Cette étude confirme que le cancer colorectal du sujet jeune est fréquent. Malgré une fréquence significative des formes mucineuses, l'âge en soi ne semble pas être un facteur de mauvais pronostic.

ABSTRACT : Previous studies have emphasized the increasing incidence of colorectal cancer (CCR) among young adults and suggest that they may have more aggressive disease and worse five-year survivals than their older counterparts.

PURPOSE : Describe the profile of sporadic colorectal cancer in young patients focusing on its prevalence, clinicopathological characteristics, prognostic and survival factors.

METHODS : Three hundred and twenty-five CCR patients were divided in two groups : G1 < 45 years and G2 > 45 years.

RESULTS : 13.2% of patients were less than 45 years old. A family history of a first-degree relative with colorectal cancer was more frequent in young patients : 44.1% vs 18.2% ($p = 0.025$). A significant delay in seeking medical care was noted in G1 patients : 29.7 weeks vs 18.6 weeks ($p = 0.01$). A trend to have more aggressive stages III and IV at presentation was observed among young patients : 55.8% vs 48.6% ($p = 0.8$). Mucin-producing tumors were more frequently observed in G1 group : 41.9% vs 12% ($p = 0.000$). Mean survival was 76.9 months in G1 group and 91.7 months in G2 group ($p = NS$). Five-year survival was 52% in G1 group and 58% in G2 group ($p = 0.6$). Stage for stage comparison was not significant in determining survival. The only independent factors were delay in consultation, right location of the tumor, peritoneal carcinomatosis, and the need for chemotherapy.

CONCLUSION : This study confirms that colorectal cancer in young patients is frequent. Despite more frequent occurrence of mucin-producing tumors, age is not by itself a worse outcome predictor.

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR), est le cancer digestif le plus fréquent et le troisième, par ordre de fréquence, parmi tous les cancers observés dans les pays occidentaux [1]. Il a toujours été considéré comme une pathologie du sujet âgé. Sa survenue chez le sujet jeune a été parfois incluse dans les registres des maladies rares [1]. La proportion des sujets de moins de 45 ans atteints de CCR connaît cependant une augmentation de fréquence depuis plusieurs années [2]. Elle varie selon les zones géographiques, avec des fréquences de 1 à 4% dans les pays occidentaux comme les

*Service de Chirurgie générale, Hôtel-Dieu de France, Beyrouth, Liban.

Correspondance : Docteur Cyril Tohmé. Service de Chirurgie générale, CHU Hôtel-Dieu de France. Av. Alfred Naccache. BP 166830-Achrafieh. Beyrouth, Liban.
e-mail : ctohme.hdf@usj.edu.lb

Etats-Unis, la France et l'Ecosse [2-3], et des fréquences plus élevées dans des pays du Moyen-Orient pouvant atteindre parfois plus de 38% [4].

Plusieurs controverses concernent les paramètres épidémiologiques, cliniques et pathologiques à la présentation ainsi que les facteurs pronostics et la survie. Si plusieurs études ont attribué au jeune âge un pronostic plus sombre [5-8], d'autres, par contre, n'ont pas trouvé de différence dans la survie par rapport aux personnes âgées [9-11]. Le mauvais pronostic chez les sujets jeunes serait en rapport avec un diagnostic tardif, par retard de consultation ou par index de suspicion clinique faible, avec une présentation clinique à un stade souvent avancé, avec des tumeurs de type et de grade histologiques agressifs.

Dans notre zone géographique du Proche- et du Moyen-Orient, les seuls chiffres disponibles sont ceux de la Turquie (18% de sujets jeunes [12]), de l'Egypte (38% de sujets jeunes [13]) et de l'Arabie Saoudite (26% de sujets jeunes [4]). Au Liban, il a été mené une seule étude similaire en 1986 sur 32 patients jeunes de moins de 30 ans porteurs de CCR. Cette étude avait montré une proportion de sujets jeunes de 5,8%, un intervalle moyen au diagnostic de 5,7 mois, la présence d'antécédent familial de CCR comme facteur prédisposant majeur, un taux de 68,7% de formes mucineuses et en bague à chaton et enfin une présentation initiale avec un stade et un grade histologiques avancés [14].

L'objectif de notre étude est de décrire le profil actuel du CCR sporadique du sujet jeune, de le confronter à celui des CCR relevés dans la littérature et de le comparer à la population totale de CCR observée durant la même période.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, ayant regroupé tous les patients d'une seule institution, porteurs d'un CCR, traités entre janvier 1995 et juin 2005, et répartis, selon l'âge, en deux groupes : G1 pour les moins de 45 ans et G2 pour les plus de 45 ans. La population de l'étude est celle des sujets admis pour diagnostic et prise en charge d'un adénocarcinome du côlon ou du rectum. La recherche et l'identification des patients ont été faites dans les registres du laboratoire d'anatomie pathologique. Une revue complète des dossiers a été entreprise dans le service des archives médicales de l'hôpital, créant ainsi la base de données secondairement complétée grâce à un questionnaire téléphonique.

Ont été exclus de l'étude, tous les patients diagnostiqués mais non pris en charge et suivis à l'hôpital, les patients présentant d'autres types de cancers colorectaux (lymphomes, carcinoïdes, etc.), les patients ayant développé un adénocarcinome colorectal dans le cadre d'une maladie inflammatoire de l'intestin, d'une polyposse adénomateuse familiale (PAF), ou rentrant dans le cadre d'un syndrome familial de Lynch ou HNPCC (Human non polyposis colorectal cancer).

Les CCR étaient considérés comme mucineux si la

composante colloïde était supérieure à 50%, mucosécrétant si cette composante était inférieure à 50%, ou en bague à chaton en cas de présence de cellules indépendantes. Ces trois tumeurs ont été groupées sous le terme adénocarcinome avec production de mucines.

Le questionnaire téléphonique a permis de préciser le suivi des patients et d'établir leur statut définitif au terme de l'étude (date butoir le 31/12/2005).

ANALYSE DES DONNÉES

Les données ont été relevées sur Microsoft Excel. L'analyse statistique a été faite sur SPSS 13.0. Les tests utilisés étaient le test du χ^2 pour la comparaison des proportions, corrigé au besoin par un test exact de Fisher bilatéral ; l'analyse des variances pour la comparaison des moyennes. Un $p < 0,05$ a été considéré significatif. La courbe de survie a été calculée par la méthode de Kaplan et Meier, et les survies comparées par le test *log rank*. L'étude multivariée par régression de Cox a été conduite afin de déterminer l'influence de l'âge et de chaque facteur indépendamment sur la survie.

RÉSULTATS

Trois cent vingt-cinq patients ont été opérés et suivis pour un adénocarcinome colorectal durant cette période. Quarante-trois patients (13,2%) avaient moins de 45 ans au moment du diagnostic. La moyenne d'âge de la population était de $62,6 \pm 13$ ans. Elle était de 38 ± 7 ans dans le groupe G1 et de $66,6 \pm 10$ ans dans le groupe G2. La présence d'antécédents de CCR chez les parents du premier degré était notée chez 19 patients du groupe G1 (44,1%), et chez 52 du groupe G2 (18,2%), $p = 0,025$ (OR = 3,4, IC 95% [1.1-10.5]).

Les modalités de présentation clinique en fonction de l'âge sont rapportées dans le tableau I. Les sujets jeunes se

TABLEAU I
MODES DE PRÉSENTATION CLINIQUES
DU CANCER COLORECTAL SELON L'ÂGE

SYMPTÔME	< 45 ans	> 45 ans	<i>p</i>
DOULEUR ABDOMINALE	69,60%	51,90%	0,026
Troubles du transit	67,40%	62,70%	
Rectorragie	63,00%	58,20%	
Altération de l'état général	60,90%	51,20%	
Anémie	56,50%	52,30%	
Occlusion	23,90%	13,20%	
Syndrome rectal	21,70%	13,90%	
Méléna	15,20%	12,20%	
Dyspepsie	15,20%	12,50%	
MASSE ABDOMINALE	8,70%	2,80%	0,046
Métastases	4,30%	3,10%	
Perforation	2,20%	0,70%	
Dépistage	2,20%	4,50%	

TABLEAU II
LOCALISATION ANATOMIQUE DES TUMEURS
COLORECTALES EN FONCTION DE L'ÂGE

LOCALISATION	GROUPE G1 < 45 ans	GROUPE G2 > 45 ans	<i>p</i>
Colon ascendant	8 (18,6%)	66 (23,4%)	0,5
Colon transverse	4 (9,3%)	12 (4,2%)	0,3
Colon descendant	11 (25,6%)	46 (16,3%)	0,1
Colon sigmoïde	7 (16,2%)	74 (26,2%)	0,2
Rectum	13 (30,2%)	84 (29,7%)	0,9

présentaient plus fréquemment avec une douleur abdominale et une masse abdominale palpable. L'intervalle entre le début des symptômes et la consultation était de 29,7 semaines dans le groupe G1 et de 18,6 semaines dans le

groupe G2 ($p = 0,01$). Le temps écoulé entre la consultation et le diagnostic était respectivement de 3,2 et 1,6 semaines dans les groupes G1 et G2 ($p = NS$). Il n'a pas été retrouvé de différence dans la distribution anatomique des tumeurs à travers le côlon entre les deux groupes (Tableau II). Treize tumeurs synchrones ont été retrouvées dans le groupe G2 (4,6%) et aucune dans le groupe G1 ($p = NS$). Cinq tumeurs métachrones (1,5%) ont été observées : 2 dans le groupe G1 (4,6%) et 3 dans le groupe G2 (1%), ($p = 0,06$). Au moins un polype synchrone était présent au moment du diagnostic chez 8 sujets du groupe G1 (18,6%) et 98 du groupe G2 (34,8%), ($p = 0,04$).

Les caractéristiques histopathologiques des tumeurs des deux groupes sont rapportées dans le tableau III. Les tumeurs se sont présentées à un stade plus avancé (TNM III et IV) chez les sujets jeunes sans que la différence soit significative (55,8% v/s 48,6%) ($p = 0,8$).

TABLEAU III
CARACTÉRISTIQUES HISTOPATHOLOGIQUES DES TUMEURS COLORECTALES SELON L'ÂGE

		Groupe G1 < 45 ans	Groupe G2 > 45 ans	<i>p</i>
ASPECT MACROSCOPIQUE	Végétante	30 (69,7%)	173 (61,3%)	0,737
	Infiltrante	13 (30,2%)	85 (30,1%)	0,728
	Ulcérée	20 (46,5%)	136 (48,2%)	0,462
TAILLE MOYENNE	(en cm)	5,11 (\pm 2,5)	4,56 (\pm 2)	0,1
TYPE HISTOLOGIQUE	Adénocarcinome Liberkuhnien	25 (58,1%)	248 (88%)	0,001
	Adénocarcinome mucineux	9 (20,9%)	16 (5,6%)	0,001
	Adénocarcinome à cellules en bague à chaton	2 (4,6%)	2 (0,7%)	0,04
	Adénocarcinome mucosécrétant	7 (16,3%)	16 (5,7%)	0,02
	Adénocarcinome avec production de mucines*	18 (41,9%)	34 (12%)	0,0001
GRADE HISTOLOGIQUE	1	10 (25%)	56 (19,8%)	0,87
	2	25 (62,5%)	173 (61,3%)	
	3	5 (12,5%)	32 (11,3%)	
	Non précisé	3 (7%)	21 (7,4%)	
	III + IV	24 (55,8%)	137 (48,9%)	
STADE TNM	Cis	1 (2,3%)	9 (3,2%)	0,8
	I	3 (7%)	46 (16,3%)	0,2
	II	15 (34,9%)	89 (31,6%)	0,8
	III	16 (37,2%)	93 (33%)	0,8
	IV	8 (18,6%)	44 (15,6%)	0,8
	Cis + I + II	19 (44,2%)	144 (51,1%)	0,8
	III + IV	24 (55,8%)	137 (48,9%)	0,8
ENVAHISSEMENTS MICROSCOPIQUES	Invasion vasculaire	1 (2,3%)	36 (12,8%)	0,036
	Invasion lymphatique	2 (4,6%)	33 (11,7%)	0,2
	Invasion périnerveuse	2 (4,6%)	18 (6,4%)	0,8

* Adénocarcinome mucineux + mucosécrétant + bague à chaton

Les adénocarcinomes avec production de mucines ont été retrouvés chez 41,9% des patients du groupe G1 et chez 12% du groupe G2 ($p < 0,0001$). Les adénocarcinomes mucineux, mucosécrétants ou avec cellules en bague à chaton étaient significativement plus fréquents chez les sujets jeunes. Un odds ratio a été calculé estimant le risque du sujet jeune ayant un CCR d'avoir un adénocarcinome avec production de mucine à 4,2 (IC_{95%} [2,05-8,55]). L'invasion vasculaire veineuse a été rencontrée plus fréquemment chez les sujets âgés, 12,8% contre 2,3% ($p = 0,036$).

Treize pour cent des sujets du groupe G1 ont été opérés en urgence et 6% du groupe G2 ($p = 0,09$). La chirurgie était à but curatif chez 35 patients du groupe G1 (81,4%) et 245 du groupe G2 (86,9%), ($p = NS$). Il n'y avait pas de différence dans la mortalité postopératoire entre les deux groupes : 1 (0,2%) dans le groupe G1 et 7 (0,25%) dans le groupe G2 ($p = NS$). Le taux de récidives locorégionales après chirurgie curative était de 5 (14,3%) dans le groupe G1 et de 21 (8,6%) dans le groupe G2 ($p = 0,3$). La chimiothérapie a été administrée chez 34 patients (79,1%) du groupe G1 et 162 patients (57,4%) du groupe G2 ($p = 0,03$).

La mortalité à 10 ans liée au cancer était de 40% dans le groupe G1 et 35% dans le groupe G2 ($p = NS$). La moyenne de survie des deux groupes était de 76,9 et de 91,7 mois respectivement pour les groupes G1 et G2 ($p = NS$). La survie globale des patients du groupe G1 était de 84,9% à 1 an, 52% à 5 ans et à 10 ans ; celle des patients du groupe G2 de 84,1%, 58,3% et 43,7% respectivement à 1, 5 et 10 ans (Figure 1). La comparaison globale des deux courbes par le test du *log rank* n'a pas montré de différence significative ($p = 0,688$).

En analyse univariée, le stade TNM était un facteur significatif de survie au sein de chaque groupe sans qu'aucune différence entre les deux groupes et à stade égal ait pu être démontrée (Tableau IV). Le type histologique, avec notamment les adénocarcinomes avec

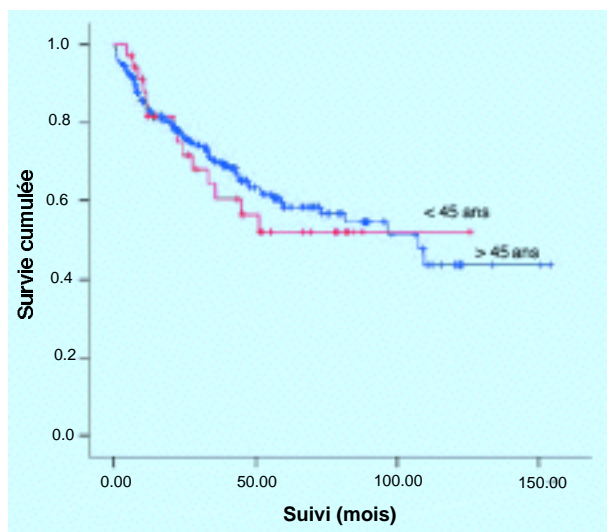


FIGURE 1. Courbe de survie selon l'âge.

TABLEAU IV
SURVIE MOYENNE (MOIS)
EN FONCTION DU STADE

Stade TNM	Groupe G1	Groupe G2	<i>p</i>
Stade I	79,207 ± 8,657	80,926 ± 9,147	NS
Stade II	78,149 ± 6,471	75,785 ± 4,963	NS
Stade III	26,446 ± 6,386	24,132 ± 5,149	NS
Stade IV	12,000 ± 4,745	11,736 ± 3,641	NS

production de mucines et les formes infiltrantes ont montré un impact négatif significatif sur la survie dans les deux groupes. Par contre, le grade, la taille tumorale et la présence d'embolies vasculaires et lymphatiques n'ont pas influencé la survie dans le groupe G1 (Tableau V). L'analyse multivariée, par régression de Cox, a déterminé des facteurs indépendants de survie qui sont (Tableau VI) : le retard de la consultation, la localisation droite de la tumeur, la présence d'une carcinose péritonéale et la prise d'une chimiothérapie adjuvante quel que soit le stade de la tumeur.

DISCUSSION

Notre étude montre que le CCR chez le sujet jeune n'est pas une entité rare. La fréquence de 13,2%, observée dans cette série, devance les pays occidentaux mais reste bien au-dessous des chiffres rencontrés dans les pays de la même zone géographique. En Egypte il a souvent été postulé que cette fréquence élevée de CCR dans la population jeune est due principalement à la distribution naturelle de la pyramide des âges, avec seulement 5,7% de la population ayant plus de 60 ans [13]. Il est possible que cette même explication puisse s'appliquer au Liban, mais ceci n'a pas pu être vérifié, vu l'absence d'un recensement officiel récent de la population libanaise. La fréquence élevée pourrait être expliquée par le fait que cette étude a été menée dans une institution de soins tertiaires avec des biais de sélection. Ceci a déjà été rapporté par certains auteurs [11, 15].

On a souvent parlé d'une surestimation du chiffre de CCR sporadiques chez le sujet jeune, par manque de moyens d'identification des pathologies génétiques sous-jacentes et notamment la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch ou HNPCC. Si le diagnostic clinique, endoscopique et génétique de la polypose familiale est actuellement facile et évident [16], celui du syndrome de Lynch continue de poser des problèmes [17]. Aucun des patients jeunes de cette série ne présentait les critères d'Amsterdam, cependant les auteurs sont d'accord actuellement que ces critères sont restrictifs et sous-estiment la fréquence réelle des HNPCC [18-19]. La reconstitution de l'histoire familiale de CCR chez les sujets de moins de 45 ans suffirait pour identifier des regroupements familiaux de CCR et par conséquent des cas de HNPCC ne répondant pas strictement aux critères

d'Amsterdam [19-20]. Dans notre série les sujets jeunes avaient un risque 3,4 fois plus élevé d'avoir un antécédent familial de CCR dans leur parenté du premier degré. Ceci rejoint d'autres études nationales [10, 14, 21] et ne permet de tirer des conclusions d'autant plus que parmi les critères histopathologiques qui caractérisent les HNPCC nous n'avons pu retrouver, chez les sujets jeunes de notre série, qu'une prédominance des formes avec production de mucines, d'ailleurs retrouvée dans la plupart des séries de CCR sporadiques chez les jeunes (5-7, 10, 14-15), sans toutefois avoir une prédominance

TABLEAU V
FACTEURS INFLUENÇANT LA SURVIE
CHEZ LES PATIENTS DU GROUPE G1

	Survie moyenne (mois)	<i>p</i>
SEXE		
Femme	60,472 ± 9,803	0,601
Homme	73,158 ± 11,763	
FORME MACROSCOPIQUE		
INFILTRANTE		
Oui	29,781 ± 6,311	0,001
Non	70,139 ± 6,864	
BOURGEONNANTE		
Oui	65,722 ± 7,434	0,04
Non	36,280 ± 7,262	
ULCÉRÉE		
Oui	59,116 ± 8,292	0,463
Non	51,044 ± 8,882	
TAILLE		
1 - 3 cm	44,933 ± 6,474	0,111
3 - 5 cm	74,855 ± 8,336	
> 5 cm	36,000 ± 10,072	
GRADE		
Bien différencié	92,860 ± 26,614	0,711
Moyennement différencié	44,446 ± 6,685	
Peu différencié	55,856 ± 7,793	
TYPE HISTOLOGIQUE		
Adénocarcinome liberkuhnien	65,095 ± 7,057	0,031
Production de mucines	34,177 ± 8,574	
Stade TNM		
Stade I	79,207 ± 8,657	0,006
Stade II	78,149 ± 6,471	
Stade III	26,446 ± 6,386	
Stade IV	12,000 ± 4,745	
EMBOLES VASCULAIRES		
Oui	33,355 ± 9,771	0,381
Non	78,761 ± 4,859	
INVASION LYMPHATIQUE		
Oui	24,298 ± 5,738	0,314
Non	78,653 ± 9,757	

des localisations droites ni des lésions synchrones ou métachrones. Ce qui rend difficile de pouvoir classer certains cancers du sujet jeune dans le registre héréditaire. L'identification, par immunohistochimie, d'une instabilité des microsatellites permettra de mieux orienter les recherches et d'identifier parmi les jeunes patients porteurs d'un CCR ceux appartenant à un syndrome HNPCC.

Le mode de présentation initiale a été caractérisé par la prédominance d'une manière significative chez les jeunes de deux symptômes : la douleur abdominale et la masse abdominale palpable. La présentation par la douleur abdominale correspond bien à ce qui est décrit dans la littérature [9, 14] et devrait rendre plus vigilants les médecins devant toute douleur abdominale persistante avec ou sans troubles du transit chez les sujets jeunes surtout s'il existe un antécédent familial de CCR. Le problème qui se pose chez ces patients jeunes est beaucoup plus le retard de consultation que le retard du diagnostic. En effet, ce retard de consultation, qui est rapporté dans la littérature [5, 8], a été mis en évidence dans notre étude, avec une différence significative ($p = 0.01$) par rapport aux personnes âgées. Toutefois, l'intervalle entre la consultation initiale et le diagnostic positif n'a pas montré de retard significatif chez les sujets jeunes [5].

Plusieurs auteurs ont rapporté une présentation des

TABLEAU VI
ANALYSE MULTIVARIÉE, PAR RÉGRESSION DE COX
POUR LES FACTEURS INDÉPENDANTS DE SURVIE
DU CANCER COLORECTAL*

	<i>p</i>	RR	IC 95% pour RR
Sexe	0,832	1,13	[0,366 - 3,493]
Age < 45 ans	0,884	1,119	[0,246 - 5,085]
Histoire familiale de CCR	0,103	5,502	[0,71 - 42,62]
Masse abdominale	0,633	2,883	[0,037 - 223,278]
Douleur abdominale	0,214	0,501	[0,168 - 1,49]
Occlusion	0,956	1,046	[0,208 - 5,266]
Retard de consultation	0,038	0,817	[0,676 - 0,989]
Retard de diagnostic	0,037	1,143	[1,008 - 1,295]
Tumeurs synchrones	0,422	0,103	[0 - 26,451]
Côlon droit	0	28,993	[6,039 - 139,188]
Côlon gauche	0,822	0,803	[0,117 - 5,484]
Sigmoïde	0,427	2,462	[0,267 - 22,741]
Carcinose péritonéale	0	47,939	[5,73 - 401,095]
Type histologique	0,821	1,187	[0,268 - 5,254]
Composante colloïde	0,296	2,375	[0,469 - 12,024]
Invasion veineuse	0,199	0,328	[0,06 - 1,8]
Chimiothérapie adjuvante	0,009	6,5	[1,583 - 26,692]

*En caractère gras, figurent les facteurs indépendants de survie dans le cancer colorectal ainsi que leur risque relatif (RR) et son intervalle de confiance (IC) à 95%.

CCR du sujet jeune à un stade avancé [2, 5-7, 10-11]. D'autres, comme dans notre série, ont retrouvé une plus grande fréquence de stades avancés sans que la différence ne soit significative [4, 9, 12]. Chung et al. attribuent ceci à une stratégie de dépistage efficace et précoce [9]. Nous ne pouvons pas en dire autant dans notre série puisque 2,2% seulement des CCR des sujets jeunes ont été découverts grâce au dépistage.

Souvent contestée, la nature agressive des CCR du sujet jeune a été explorée par les paramètres cliniques, histopathologiques et par la survie. Il est vrai que dans cette série, les sujets jeunes ont été opérés en urgence deux fois plus fréquemment que les sujets âgés, principalement pour des cas d'occlusion colique et qu'ils ont eu deux fois plus de récidives mais les différences n'étaient pas significatives. Le grade histologique, le stade, l'invasion lymphatique et l'infiltration périnerveuse n'étaient pas différents entre les deux groupes. L'invasion vasculaire veineuse a même été rencontrée dans notre population beaucoup plus fréquemment chez les sujets âgés. Seule une prédominance significative des formes avec production de mucines (41,9% vs 12%) pourrait marquer le caractère agressif du CCR du sujet jeune. Plusieurs études à dimension institutionnelle ont rapporté un pronostic plus mauvais du CCR chez les sujets jeunes [5-6, 22]. Par contre, la plupart des études conduites sur des effectifs plus larges n'ont pas confirmé cette tendance [7, 10-11, 23]. Notre étude, bien qu'à dimension institutionnelle, n'a pas retrouvé de différence de survie liée à l'âge comme l'a montré la courbe de la figure 1 et une comparaison à stade égal n'a pas montré de différence de survie entre les deux groupes ; ceci rejoint les données de la littérature [9, 11, 23-24] où l'on a parfois retrouvé un meilleur pronostic à stade égal, chez le sujet jeune [7, 10, 23]. Tous ces paramètres ne nous permettent pas de conclure en une agressivité des CCR du sujet jeune.

En analyse univariée, les facteurs ayant eu un impact sur la survie des sujets jeunes étaient l'aspect infiltrant, la composante mucineuse, et une tendance à l'aggravation du pronostic avec l'accroissement de la taille tumorale. Il faudrait noter l'absence d'impact sur la survie chez les sujets jeunes, du grade histologique, et des invasions microscopiques veineuses et lymphatiques. En analyse multivariée nous avons pu isoler des facteurs indépendants de survie moins souvent rapportés dans les études revues, dont le temps de latence avant la consultation, le recours à une chimiothérapie quel que soit le stade, ainsi que la localisation droite de la tumeur.

En conclusion, cette étude montre une incidence élevée du CCR chez le sujet jeune. Le retard de consultation et le retard du diagnostic observés chez ces patients devront rendre les médecins plus vigilants et faire évoquer la possibilité d'un CCR chez les jeunes qui se présentent avec une douleur abdominale persistante avec ou sans troubles du transit, surtout s'il existe des antécédents de CCR chez les parents du premier degré. Les moyennes de survie et la survie à cinq ans ne sont

pas différentes de celles observées chez les personnes âgées malgré une nette prédominance des formes avec production de mucines. Le jeune âge en soi, ne semble pas être un facteur de mauvais pronostic.

RÉFÉRENCES

1. Cozart DT, Lang NP, Hauer-Jensen M. Colorectal cancer in patients under 30 years of age. Contributors to the Southwestern Surgical Congress Unusual Case Registry. *Am J Surg* 1993 ; 166 (6) : 764-7.
2. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. *Am Surg* 2003 ; 69 (10) : 866-72.
3. Steele GD. The national cancer data base report on colorectal cancer. *Cancer* 1994 ; 74 : 1979-89.
4. Soliman AS, Bondy ML, Levin B et al. Colorectal cancer in Egyptian patients under 40 years of age. *Int J Cancer* 1997 ; 71 (1) : 26-30.
5. Marble K, Banerjee S, Greenwald L. Colorectal carcinoma in young patients. *J Surg Oncol* 1992 ; 51 (3) : 179-82.
6. Chiang JM, Chen MC, Changchien CR et al. Favorable influence of age on tumor characteristics of sporadic colorectal adenocarcinoma : patients 30 years of age or younger may be a distinct patient group. *Dis Colon Rectum* 2003 ; 46 (7) : 904-10.
7. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Do young colon cancer patients have worse outcomes ? *World J Surg* 2004 ; 28 (6) : 558-62.
8. Cusack JC, Giacco GG, Cleary K et al. Survival factors in 186 patients younger than 40 years old with colorectal adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1996 ; 183 (2) : 105-12.
9. Chung YF, Eu KW, Machin D et al. Young age is not a poor prognostic marker in colorectal cancer. *Br J Surg* 1998 ; 85 (9) : 1255-9.
10. Mitry E, Benhamiche AM, Jouve JL, Clinard F, Finnfaiivre C, Faivre J. Colorectal adenocarcinoma in patients under 45 years of age : comparison with older patients in a well-defined French population. *Dis Colon Rectum* 2001 ; 44 (3) : 380-7.
11. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Are survival rates different for young and older patients with rectal cancer ? *Dis Colon Rectum* 2004 Dec ; 47 : 1064-9.
12. Alici S, Aykan NF, Sakar B, Bulutlar G, Kaytan E, Topuz E. Colorectal cancer in young patients : characteristics and outcome. *Tohoku J Exp Med* 2003 ; 199 (2) : 85-93.
13. Abou-Zeid AA, Khafagy W, Marzouk DM, Alaa A, Mostafa I, Ela MA. Colorectal cancer in Egypt. *Dis Colon Rectum* 2002 ; 45 (9) : 1255-60.
14. Ibrahim NK, Abdul-Karim FW. Colorectal adenocarcinoma in young Lebanese adults. The American University of Beirut-Medical Center experience with 32 patients. *Cancer* 1986 Aug 1 ; 58 (3) : 816-20.
15. Olofinlade O, Ao M. Colorectal cancer in young patients. *Dis Colon Rectum* 2001 Dec ; 44 (12) : 1897.
16. Olschwang S, Thomas G. Cancer colorectal : Peut-on identifier les sujets à risque ? *Ann Pathol* 1997 ; 17 : 19-22.
17. Ponz de Leon M, Sassatelli R, Benatti P, Roncucci L. Identification of hereditary non-polyposis colorectal can-

- cer in the general population. *Cancer* 1993 ; 71 : 3493-3501.
18. Wijnen J, Khan PM, Vasen H et al. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer families not complying with the Amsterdam criteria show extremely low frequency of mismatch-repair-gene mutations. *Am J Hum Genet* 1997 ; 6 : 329-35.
 19. Guillem JG, Bastar AL, Ng J, Huhn JL, Cohen AM. Clustering of colorectal cancer in families of probands under 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 1996 Sep ; 39 (9) : 1004-7.
 20. Guillem JG, Puig-La Calle J Jr, Cellini C et al. Varying features of early age-of-onset "sporadic" and hereditary nonpolyposis colorectal cancer patients. *Dis Colon Rectum* 1999 ; 42 (1) : 36-42.
 21. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 (10) : 2992-3003.
 22. Minardi AJ Jr, Sittig KM, Zibari GB, McDonald JC. Colorectal cancer in the young patient. *Am Surg* 1998 ; 64 (9) : 849-53.
 23. Quah HM, Joseph R, Schrag D et al. Young age influences treatment but not outcome of colon cancer. *Ann Surg Oncol* 2007 ; 10 : 2759-65.
 24. Leff DR, Chen A, Roberts D et al. Colorectal cancer in the young patient. *Am Surg* 2007 ; 73 : 42-7.

السرطان القولوني المستقيمي عند الشباب . تقويم خصائص سريري مرضي والانداز

موجز : نوهت عدة دراسات الى ازدياد حدوث السرطان القولوني المستقيمي عند الشباب واقترحت بأن هذه السرطانات هي الأكثر هجومية ، مع مدة الحياة ٥ سنوات أقل مما هي عليه عند الشعب عامة.
الغاية : وصف السرطان القولوني المستقيمي الافرادي عند المصاب الشاب بكثرة حدوثه ووصف الحالة والمعالم السريرية المرضية وعوامل الانذار لمدة الحياة.
الادوات والطرق : 325 ملفاً اعيدت دراستها وقسمت الى مجموعتين :

الاولى لمن عمرهم أقل من 45 عاما والثانية لمن تجاوز 45 عاما. سمح استبيان هاتفي معرفة انهم على قيد الحياة. النتائج : 43 مريضا (13.2%) العمر أقل من 45 عاما، السوابق العائلية والقرباية من الدرجة الأولى هي السائدة غالبا عند المجموعة الاولى 44.1% مقابل 18.2% (احتمال 0.025). المدة بين ظهور الاعراض والاستشارة الطبية ذات دلالة كانت أطول في المجموعة الاولى 29.7 أسبوعا مقابل 18.6 اسبوعا (احتمال 0.01) وكانت الاورام في مرحلتي 3 و 4 متقدمة عند قلبي السن بدون أن يكون الفرق ذا دلالة 55.8% مقابل 48.6% (احتمال 0.8). الاشكال المحدثه للمخاطين هي الاكثر مشاهدة في المجموعة الاولى 41.9% مقابل 12% (احتمال 0.000). ومتوسط الحياة 76.9 شهرا للمجموعة الاولى و91.7 شهرا للمجموعة الثانية (احتمال غير ذي دلالة). مدة حياة الخمس سنوات 52% في المجموعة الاولى و58% في المجموعة الثانية (احتمال 0.6) وبمرحلة متساوية لا يوجد فرق ذو دلالة بين المجموعتين. بالتحليل المتعدد الطرق فان العولل المستعملة في الانذارات كانت التاخر في استشارة الطبيب، والتوضع الايمن ووجود تسرطن البيرابتوان والاعتماد على المعالجة الكيمائية.

الخلاصة : هذه الدراسة تؤكد ان سرطان القولوني المستقيمي عند الشباب كثير الحدوث وبالرغم من كثرة الاشكال المخاطية ذات الدلالة فان العمر لم يكن العامل لانذار سيء.